

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR A. MONTANDON

Les théories de l'innervation des glandes salivaires et leur importance clinique

T H È S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ghaib MUKHLIS

de BAGDAD (Irak)

THÈSE N° 2456

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR A. MONTANDON

Les théories de l'innervation des glandes salivaires et leur importance clinique

THÈSE

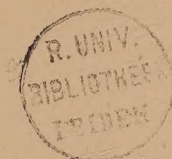
PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ghaib MUKHLIS

de BAGDAD (Irak)

THÈSE N° 2456



GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE

1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur A. MONTANDON, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 7 janvier 1957.

Le doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2456

A mon Père vénéré

*et à ma Mère chérie,
en hommage reconnaissant de tout ce qu'ils ont fait pour moi.*

A ceux

que je n'oublierai jamais.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur A. MONTANDON d'avoir accepté ce travail et suis fier d'avoir eu l'honneur de compter au nombre de ses élèves.

Que Monsieur le Docteur S. RAUCH trouve également ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour son aide précieuse.

I. INTRODUCTION

Les glandes salivaires sont des annexes des premières voies digestives s'ouvrant par des canaux excréteurs dans la cavité buccale et y déversant sous des influences diverses leurs produits de sécrétion : la salive.

Ce sont des organes qui apparaissent dans la série animale avec les fonctions de mastication et de déglutition. Elles sont conditionnées par ces fonctions car, déjà volumineuses et en tubes ramifiés chez les insectes, elles prennent leur maximum de développement chez les vertébrés. Ces organes sont absents chez les animaux aquatiques, poissons et cétacés, et se transforment chez les reptiles qui ne mâchent pas leurs proies en un organe venimeux. Ils sont peu développés ou font même défaut chez les oiseaux qui ne broient pas les graines, mais deviennent considérables chez les mammifères qui présentent quatre espèces de glandes, soit deux parotides, deux sous-maxillaires, deux sublinguales, ainsi que des glandules sous-muqueuses.

Le volume de ces glandes varie avec le régime alimentaire et est plus considérable chez les solipèdes et les ruminants qui se nourrissent de fourrage sec, tandis que les animaux qui vivent dans l'eau n'ont qu'une parotide très petite. Le cheval qui ne vit que d'aliments secs a une parotide environ quatre fois plus grosse que sa glande sous-maxillaire.

Chez l'homme, ces glandes sont divisées en deux catégories : les petites glandes et les grosses glandes (ou glandes salivaires proprement dites). Mais on peut aussi les distinguer au point de vue structural en glandes muqueuses, séreuses ou mixtes. Les cellules qui tapissent les alvéoles des glandes muqueuses sont disposées en une seule couche sur la membrane basale et leur cytoplasme contient une grande quantité de gouttes de mucinogène ; les cellules des

glandes séreuses sont plus petites et présentent un cytoplasme granuleux constitué par des grains de zymogène et un noyau bien coloré. Chez l'homme, les glandes buccales peuvent être soit muqueuses, soit séreuses : la glande parotide est une glande séreuse typique tandis que les glandes sous-maxillaires et sub-linguales sont des glandes mixtes : les cellules séreuses prédominent dans les glandes sous-maxillaires et les cellules muqueuses dans les glandes sub-linguales.

Les petites glandes

Celles-ci sont disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse buccale et sont classées en quatre groupes principaux qui sont :

- les glandes palatines (placées sur la voûte palatine) ;
- les glandes labiales (placées sur la face postérieure des lèvres) ;
- les glandes jugales annexées à la muqueuse des joues ;
- les glandes linguales qui sont divisées en plusieurs sous-groupes : les unes sont annexées aux papilles caliciformes et aux papilles foliées, les autres sont placées à la face inférieure de la langue (glandes de BLANDIN ou de NUHN), les autres sont placées dans la partie moyenne et sont appelées « glandes de v. EBNER ».

En outre, selon RAUCH, il y aurait des glandes incisivales, retromolaires, amygdaliennes (celles-ci, « glandes de BRAUN », sont facultatives) et pharyngiennes.

Les grosses glandes

Elles sont disposées au voisinage de la cavité buccale suivant une courbe concentrique au maxillaire inférieur. D'arrière en avant, on rencontre de chaque côté de la cavité buccale : la parotide (glande séreuse), la glande sous-maxillaire (glande mixte), et la glande sub-linguale (également glande mixte).

1. *La glande parotide* : Elle est de forme irrégulièrement prismatique, pesant environ vingt-cinq grammes et remplit une excava-

tion profonde anfractueuse (la loge parotidienne) et émet souvent le long de son canal excréteur (le canal de Sténon) un prolongement dit massétérien qui s'isole parfois sous la forme d'une parotide accessoire. La parotide n'existe d'ailleurs que chez les animaux qui ont des dents pour mastiquer ; sa sécrétion est surtout associée à la mastication et cette sécrétion est d'autant plus abondante que l'alimentation exige plus de mastication.

Elle est innervée par des nerfs qui proviennent de l'auriculo-temporal et de la branche auxiliaire du plexus cervical superficiel. Quelques filets du rameau auriculo-parotidien de la branche auriculaire du plexus cervical supérieur s'anastomosent avec la branche cervico-faciale du facial.

2. *La glande sous-maxillaire (ou submandibulaire)* : Ce sont des glandes mixtes à prédominance séreuse, grosses comme une amande et pesant environ sept grammes ; elles sont contenues dans une excavation ostéo-musculo-aponévrotique et elles ont, en général, un prolongement antérieur qui s'accole à la face interne de l'extrémité postérieure de la glande sublinguale. La sécrétion de la glande sous-maxillaire favorise principalement la gustation. Les nerfs qui l'innervent proviennent du ganglion sous-maxillaire, du nerf lingual et de la corde du tympan par l'intermédiaire du nerf lingual. Son canal excréteur porte le nom de « Canal de WHARTON ».

3. *La glande sub-linguale* : Elle est située dans le plancher buccal et se compose d'une agglomération de glandules surtout muqueuses, qui se divisent en deux groupes : les grandes, au nombre de une à quatre et d'autres au nombre de 10 à 25. Selon CARNOT, la sécrétion de la glande sub-linguale serait plutôt en rapport avec la déglutition.

Les nerfs qui l'innervent viennent du ganglion sub-lingual et de la corde du tympan par l'intermédiaire du nerf sub-lingual qui est une branche du nerf lingual. Ce dernier donne un rameau à la glande sub-linguale qui se ramifie sur l'extrémité postérieure et sur la face externe de cette glande.

La salive

La salive est le produit d'excrétion des diverses glandes salivaires et présente des caractéristiques diverses selon la glande envisagée. La salive mixte est un mélange des salives parotidiennes, sous-

maxillaires, sub-linguales et du produit des glandules à mucus de la bouche ; c'est un liquide opalin, légèrement visqueux, contenant une quantité considérable d'eau.

Cette salive contiendrait, selon CARNOT, environ cinq à dix grammes de matières solides par litre, dont environ deux grammes de matières minérales (chlorures, bicarbonates, phosphates et sulfates de Na, K, Ca, Mg et NH_4 et des traces de SCNK) et environ quatre grammes de matières organiques (urée, acide urique, protéines, mucine, enzymes, etc...). Elle est de réaction faiblement acide si elle est recueillie à l'abri de l'air, mais au contact de l'air, elle perd du gaz carbonique et devient légèrement alcaline ; la mastication provoque la sécrétion d'une salive plus alcaline.

La salive contient aussi un enzyme, l'amylase salivaire ou ptyaline, dont le substrat est l'amidon cuit qu'elle transforme finalement en maltose, l'ion Cl peut être considéré comme un activateur.

La salive contient, en outre, deux groupes de substances dont le rôle principal est de sauvegarder la muqueuse buccale de toutes les atteintes des microorganismes pathogènes ou saprophytes qui peuvent s'y introduire. Il s'agit du lysozyme et des inhibines.

II. MECANISME EXCRETOIRE DE LA SALIVE

A. PREMIERE PARTIE :

Les recherches anciennes

Cette sécrétion salivaire est dominée par l'influence nerveuse qui peut s'exercer par différentes voies : centrifuge, centripètes ou réflexes. Ces différentes voies sont mises à contribution sous l'influence de diverses excitations qui peuvent être d'ordre chimique, physique ou même psychique soit directement ou indirectement.

a) Recherches de CARNOT :

Chez l'Homme, le mécanisme nerveux de la sécrétion salivaire s'effectue normalement par action nerveuse réflexe. Les conducteurs de cette action sont : des voies sensitives centripètes, des voies glandulaires centrifuges et des centres bulbo-cérébraux.

Les voies sensibles centripètes : Elles ont pour origine les terminaisons buccales ; en ce qui concerne la glande sous-maxillaire, les voies normales sont le nerf ligual et les fibres sensibles contenues dans la corde du tympan et le glosso-pharyngien ; la faradisation du bout central de ces nerfs produit le même effet que l'impression gustative non seulement dans la glande homologue, mais aussi, faiblement il est vrai, dans la glande opposée. L'excitation de la muqueuse gastrique, celle du bout périphérique du splanchnique produisent de même la salivation (OMS, JANNIKOW et TSCHERIEN, VULPIAN, GREY).

Les voies glandulaires centrifuges :

Pour la glande sous-maxillaire, elles sont au nombre de deux : la corde du tympan et le sympathique cervical dont les filets traversent le ganglion supérieur.

Par excitation de la corde du tympan, on obtient une salivation abondante, claire, limpide. Par excitation du sympathique cervical ou des nerfs du ganglion cervical supérieur qui accompagnent l'artère carotide externe, on provoque la sécrétion d'une salive visqueuse beaucoup plus riche en principes solides que la salive obtenue en excitant la corde du tympan.

Les nerfs sécréteurs de la sub-linguale viennent en partie seulement de la corde du tympan (selon des recherches plus récentes, une autre partie proviendrait du sympathique paravasculaire).

Pour la parotide, le nerf sécréteur est l'auriculo-temporal (selon Claude BERNARD), rameau central du nerf maxillaire inférieur (comme la corde du tympan). Les filets proviennent originairement du nerf glosso-pharyngien. Ils suivent le rameau de Jacobson, le petit pétreux profond, ou bien le petit pétreux superficiel et traversent le ganglion otique.

Les nerfs d'arrêt glandulaires ont été mis en évidence par excitation du sympathique cervical (GREY).

On doit d'ailleurs tenir compte dans le mécanisme de la sécrétion salivaire des nerfs vasomoteurs et de l'état de la circulation glandulaire ; mais cette action est incapable à elle seule de rendre compte de la sécrétion.

Les réflexes salivaires principaux : Ceux-ci sont, les uns d'origine psychique, les autres d'origine gastrique (réflexe gastro-salivaire) ; d'autres sont d'origine buccale à point de départ gustatif ou masticateur et certains autres sont d'origine œsophagienne (réflexe œsophago-salivaire).

Les réflexes psycho-salivaires sont faciles à mettre en évidence et provoquent un flux salivaire abondant et immédiat, mais passager (l'eau à la bouche). Contrairement à SCHIFF, PAWLOW a démontré le bien-fondé de cette notion courante, la vue de la viande provoquant une salivation parotidienne abondante. Pour MALLOIZEL, cette sécrétion semble résulter de l'habitude et de l'éducation. La sécrétion sous-maxillaire étant pour lui surtout impressionnée par les représentations d'images ; la sécrétion parotidienne lui paraissant relativement peu importante et sans spécificité chimique suivant la nature de l'excitant.

Les états psychiques passionnels n'ont pas, selon PAWLOW, de pouvoir prépondérant sur la sécrétion parotidienne, mais ils en ont, selon MALLOIZEL, sur la sécrétion sous-maxillaire chez le chien ; la sécrétion visqueuse répondant à un aliment aimé peut aussi correspondre à un état passionnel agréable. Les réflexes bucco-salivaires provoqués par les sensations gustatives, les mouvements masticateurs d'autre part suffisent à provoquer la salivation parotidienne (c'est ce qui se passe en majeure partie lors de la mastication des aliments).

Les fibres sensibles des nerfs dentaires et du nerf buccal forment avec les fibres sécrétoires du glosso-pharyngien un arc réflexe naturel qui explique la sécrétion parotidienne au cours de la mastication ; les fibres sensibles du lingual forment avec les fibres sécrétoires du facial un arc réflexe naturel pour la sécrétion sous-maxillaire ; c'est ce qui explique que la sécrétion sous-maxillaire est principalement gustative.

Le réflexe œsophago-salivaire a été étudié expérimentalement par ROGER et par CARNOT qui, chez l'Homme, en a montré la réalité, notamment au cours du cathétérisme œsophagien. Si un corps volumineux s'arrête dans l'œsophage, il se produit un flux salivaire intense ; ce réflexe, à point de départ œsophagien, se transmet par les nerfs pneumogastriques et provoque une sécrétion très visqueuse.

De même, lors d'un bol alimentaire volumineux obstruant l'œsophage, ce réflexe se produit tendant à aider son glissement et à le chasser vers l'estomac.

À ce réflexe œsophagien sont liés des réflexes lacrymo- et même naso-œsophagiens plus inconstants d'ailleurs.

Il existe aussi un réflexe gastro-salivaire : lors de l'absorption de substances irritantes, d'eau acidulée par exemple, on observe une sialorrhée, de même dans les nausées, l'irritation gastrique,

aboutissant au vomissement, est souvent accompagnée d'un flux salivaire intense. Ce réflexe a pour raison d'être l'ingestion d'une grande quantité de salive qui dilue le suc gastrique irritant et c'est en grande partie par ce mécanisme qu'est réalisé l'équilibre isotonique des différents liquides hypertoniques ingérés (CARNOT et CHASSEVENT). Il s'agit probablement d'un réflexe agissant par l'intermédiaire du pneumogastrique.

Il y a aussi un autre réflexe facile à mettre en évidence : c'est le réflexe intestino-salivaire ; chez certains diarrhéiques, par exemple, le besoin de déféquer est parfois accompagné d'un flux salivaire augmenté. De même on peut constater de la sialorrhée au cours de certaines irritations intestinales pathologiques, telles que celles dues à des vers intestinaux, etc... Cette sialorrhée serait déclanchée par la voie du splanchnique. Une observation de PEARSON montre le cas d'un enfant qui présentait une hypersalivation à chaque crise de coliques intestinales et ce syndrome pouvait être reproduit en manipulant les anses intestinales à travers la paroi abdominale. Il existe aussi une série d'autres réflexes salivaires qui ont une origine sympathique à point de départ hépatique, pancréatique, etc...

b) *Les constatations de BATTEZ :*

Il admet que la sécrétion salivaire est dominée par l'influence nerveuse, chaque glande étant commandée par un nerf centrifuge ; ainsi, par exemple, la section du nerf ligal au-dessus des rameaux glandulaires supprime la sécrétion de la glande sous-maxillaire, ainsi que l'a démontré LUDWIG, mais l'excitation du bout périphérique de ce nerf sectionné reproduit la salivation ; les filets sécréteurs du nerf lingual, appartenant au nerf facial, y parviennent par l'intermédiaire de la corde du tympan. Si on excite la racine du nerf facial, on obtient, d'après lui, une salivation abondante riche en eau et pauvre en matières organiques. Cependant, la salivation est, en général, due à une excitation réflexe des nerfs qui vont à la glande.

Voies sensibles du réflexe : Claude BERNARD a montré que les voies sensibles de ce mécanisme réflexe se trouvent dans le nerf lingual, car la section du lingual entre la langue et les rameaux glandulaires diminue la sécrétion, mais si l'on excite le bout central du nerf lingual, la salivation se produit du côté opposé. Lorsque les deux nerfs linguaux sont sectionnés, une goutte d'acide placée sur la langue ne produit pas de salivation. La voie centrifuge de ce

réflexe appartient à la corde du tympan, car la section de ce nerf dans la caisse supprime la salivation habituellement provoquée par une goutte d'acide placée sur la langue, mais la galvanisation du bout périphérique de la corde sectionnée rétablit cette salivation.

Mais d'autres voies sensibles existent dont la principale a son origine dans la cavité buccale ; si l'on excite les nerfs du goût (lingual et glosso-pharyngien) soit sur leurs troncs soit sur leurs terminaisons par diverses substances chimiques, l'on obtient une salivation abondante. Cette sécrétion est spécifique ainsi que l'a montré SCHIFF, obtenant une sécrétion abondante avec le vinaigre, moindre avec le carbonate de sodium, plus faible avec de la coloquinte et nulle avec du sucre ou de l'eau.

Voies centrifuges : La corde du tympan est une des voies centrifuges de ce réflexe ainsi que l'ont démontré WERTHEIMER et BATTEZ ; l'excitation électrique de ce nerf, après un temps perdu de deux secondes, provoque une salivation abondante de la glande sous-maxillaire qui peut en cinq minutes donner un poids de salive égal à son propre poids. Si ce nerf est sectionné dans la caisse du tympan, il dégénère rapidement et devient inexcitable, mais LANGLEY admet que l'excitabilité des nerfs qui partent des ganglions sous-maxillaires persiste encore et que d'autre part les cellules sympathiques périphériques de la glande sous-maxillaire paraissent intactes six semaines après la section de la corde du tympan. Cependant, après cette section, la sécrétion de la glande sous-maxillaire qui s'était arrêtée, reprend lentement d'abord, puis s'installe de façon continue pendant cinq à six semaines (Claude BERNARD). (Cette sécrétion dite « paralytique » a été étudiée en 1950, 1952, 1955 par EMMELIN). Comme les filets nerveux se rendant du ganglion aux cellules sécrétoires gardent leur irritabilité, et que la sécrétion est continue, il semblerait qu'il doit y avoir une excitation causale continue qui serait due à la section des filets nerveux inhibiteurs de la corde du tympan qui normalement augmentent ou diminuent l'activité des cellules sympathiques.

Mais le cerveau n'est pas le seul agent inhibiteur de l'activité des glandes salivaires, les nerfs périphériques ont aussi une action d'arrêt car :

La sécrétion de la glande sous-maxillaire induite par l'action de la pilocarpine est arrêtée par l'excitation du nerf sympathique cervical (GREY).

La sécrétion de la glande parotide obtenue par l'irritation du nerf glosso-pharyngien est suspendue par l'excitation du nerf sympathique.

La sécrétion de la glande sous-maxillaire chez le chien est arrêtée par le tiraillement d'une anse intestinale (PAWLOW).

Les mêmes effets peuvent être obtenus par excitation du bout central du nerf sciatique. Il est probable que, dans ces cas, interviennent des phénomènes vaso-constricteurs réflexes.

Une autre voie centrifuge de ce réflexe est le sympathique cervical dont l'excitation donne une très petite quantité de salive sous-maxillaire plus concentrée que celle obtenue par excitation de la corde du tympan, tout au moins chez le chien. Cette action n'a pas été établie sans difficultés car GRUNHAGEN a prétendu que ce n'était que la vaso-constriction immédiate qui expulsait le contenu des culs de sac glandulaires, mais la salivation due à l'irritation sympathique continue alors que la contraction vasculaire a déjà cessé. Cependant, les modifications histologiques sont aussi marquées par l'excitation du sympathique que par l'excitation de la corde du tympan ; le nerf sympathique est donc un nerf sécréteur malgré ses propriétés vaso-constrictives. LANGLEY a obtenu une sécrétion « renforcée » en adjoignant à une excitation du nerf sympathique qui n'a pas donné, chez le chien, d'écoulement de la salive parotidienne, une excitation de la corde du tympan.

Centres de la sécrétion salivaire

Il faut distinguer les centres anatomiques, qui sont localisés, et les centres physiologiques qui sont dispersés en grande partie dans la formation réticulaire, mais que l'on décèle par les excitations.

1. *Dans le bulbe*, où le centre fonctionnel se trouverait dans les noyaux bulbaires du nerf facial et du nerf glosso-pharyngien. En effet, lorsqu'on pratique une section séparant le bulbe de la protubérance, la salivation réflexe obtenue par excitation bulbaire persiste. Les excitations bulbaires qui provoquent cette sécrétion sont très divers ; on trouve dans la littérature les excitants suivants : la piqure du plancher du quatrième ventricule (Cl. BERNARD), l'asphyxie et la polyphnée thermique (RICHET), l'augmentation de la pression artérielle et la pléthore hydrémique (WERTHEIMER et BATTEZ), les venins (ARTHUS), la picrotoxine (GRUNWALD). Cette salivation réflexe ainsi obtenue persiste même après la section

de la corde du tympan ; pour l'arrêter complètement, il faut une section du sympathique (GRUNZER et CHLAPOWSKI). Le sympathique cervical a aussi son centre fonctionnel, pour la sécrétion salivaire, dans le bulbe.

2. *Dans le ganglion sous-mandibulaire et le ganglion otique (centres périphériques).* Lorsque la section du nerf lingual est effectuée au-dessous de son anastomose avec la corde du tympan, l'excitation de son bout central produit l'excrétion salivaire. Mais si l'on sectionne maintenant le lingual au-dessus de son anastomose avec la corde du tympan, une excitation au niveau précédent produit encore la salivation (Cl. BERNARD). L'excitation s'est donc propagée jusqu'à l'anastomose et s'est rendue au ganglion d'où l'excitation motrice est partie. Mais SCHIFF prétend que dans ce cas la sécrétion est due à des fibres centrifuges récurrentes qui abandonnent le tympano-lingual et vont à la glande en rebroussant chemin. WERTHEIMER sectionne le cordo-lingual et constate qu'après sa dégénérescence l'excitation du lingual est toujours efficace même en la portant très en avant sur les fibres du lingual. Ce sont bien des filets sensibles du lingual qui sont excités dans l'expérience de Cl. BERNARD et le ganglion sous-maxillaire fonctionne bien comme un centre réflexe.

3. *Dans le cerveau,* l'excitation de la zone motrice du cerveau produit, selon Cl. BERNARD, la sécrétion salivaire, le cortex se comportant comme une surface sensible. Dans le sommeil ou sous l'influence de la morphine la sécrétion s'arrête et l'émotion aurait une influence inhibitrice. PAWLOW a étudié les influences psychiques et en a tiré des conclusions géniales sur les réflexes conditionnés.

c) *Les théories de LANGLEY*

Selon LANGLEY des fibres préganglionnaires sympathiques sortent de la moelle épinière par les racines des II^{m^{es}} et VI^{m^{es}} dorsales, les filets sympathiques remontant jusqu'au ganglion cervical supérieur où ils se terminent. De ce ganglion partent des fibres postganglionnaires qui vont à la glande parotide, à la sous-maxillaire et à la glande sublinguale en suivant le trajet des artères. L'origine des cellules sympathiques pré-ganglionnaires paraît être dans la moelle cervicale car une section au-dessus de la région cervicale supérieure de la moelle ne produit pas de dégénérescence des fibres du sympathique cervical. On admet que celles-ci prennent naissance dans le

segment médullaire situé au niveau de leur émergence. C'est un exemple de centre trophique de fibres nerveuses dont le centre fonctionnel est situé ailleurs dans la bulbe.

d) *Hypothèse des nerfs trophiques (HEIDENHAIN)*

C'est ainsi que HEIDENHAIN admet l'existence de deux sortes de fibres nerveuses : les unes, fibres trophiques, agiraient sur la croissance du protoplasma des glandes salivaires et solubiliseraient les substances organiques élaborées ; les autres ou fibres sécrétoires agiraient sur le passage de l'eau ou des sels. Leur proportion différerait dans les différents nerfs : le nerf cranien (corde du tympan et l'auriculo-temporal) posséderait plus de fibres sécrétoires tandis que les fibres trophiques prédomineraient dans le nerf sympathique. Cette théorie est basée sur les faits suivants :

Chez le chien, l'examen histologique de la glande parotide, après excitation du nerf sympathique, montre une augmentation très notable du protoplasma cellulaire avec une épaisse sécrétion distendant la lumière des conduits excréteurs.

Lorsqu'on augmente graduellement l'excitation d'une glande intacte, non fatiguée, on provoque un accroissement de l'eau, des sels et des matières organiques de la salive. Mais si on observe un accroissement notable de l'eau et des sels, celui des matières organiques est beaucoup plus considérable et comme le solvant reste peu de temps en contact avec ces matières organiques par suite de l'augmentation de la vitesse de cette sécrétion, il faudrait admettre que cette solubilité accrue des matières organiques a été obtenue sous l'influence de ces nerfs trophiques.

En intercalant une excitation forte entre deux excitations faibles, la seconde de ces deux excitations faibles est suivie d'un accroissement des substances organiques contenues dans la salive alors que le taux des sels reste au même niveau que lors de la première excitation faible. Pour HEIDENHAIN il semblerait que l'excitation forte a solubilisé par l'intermédiaire de l'action des nerfs trophiques les substances organiques que le liquide excrété n'a pas eu le temps de balayer et dont la deuxième excitation faible a tiré parti.

Résumé des faits acquis dans ces recherches ANCIENNES

Nous avons passé en revue les travaux les plus marquants des anciens auteurs et nous pouvons les résumer comme suit :

1. Le mécanisme nerveux de la sécrétion salivaire est une action nerveuse réflexe selon CARNOT et selon BATTEZ elle serait commandée par des nerfs contrifuges.

2. Ces nerfs sont pour la parotide : le lingual et l'auriculo-temporal, pour la sous-mandibulaire et la sublinguale : le lingual et le glosso-pharyngien et la corde du tympan.

3. Les nerfs centrifuges sont : le facial et les fibres préganglionnaires du glosso-pharyngien.

4. Les nerfs sympathiques salivaires proviennent du ganglion cervical supérieur (fibres post-ganglionnaires). Les fibres préganglionnaires sortent de la moelle par les racines antérieures des II^{mes} et VI^{mes} dorsales et les filets sympathiques remontent au ganglion cervical supérieur.

5. Selon HEIDENHAIN il y aurait deux espèces de fibres nerveuses : les unes, trophiques, agissant sur la croissance du protoplasme et solubilisant les matières organiques, les autres, sécrétoires, agissant sur le passage de l'eau et des sels.

6. Les centres de la sécrétion salivaire se trouvent dans le bulbe et le cortex. D'après Claude BERNARD il y a une influence corticale, et il décrit les centres périphériques dans les ganglions sous-maxillaire et otique.

7. La sécrétion salivaire, d'après LUDWIG, est relativement indépendante de la circulation et n'est pas due à un simple phénomène de filtration.

8. PAWLOW a déterminé chez le chien et chez l'homme des réflexes conditionnés.

9. La sécrétion dite « paralytique » de Claude BERNARD obtenue après section de la corde du tympan serait due, selon PAWLOW, à la section de filets inhibiteurs de la corde qui, normalement, suppriment ou diminuent l'activité des cellules sympathiques.

10. Le cerveau n'est pas le seul agent inhibiteur de l'activité salivaire, les nerfs périphériques ont aussi une action (GLEY, PAWLOW).

B. DEUXIEME PARTIE :

Les recherches récentes

a) *Les données de HOUSSAY*

Selon HOUSSAY les excitants (chimiques, physiques, thermiques et conditionnels) provoquent la sécrétion salivaire par l'intermédiaire d'un réflexe. Les nerfs afférents de ce réflexe sont les nerfs sensitifs de la muqueuse buccale : le glosso-pharyngien à la partie postérieure et à la base de la langue ; le nerf lingual (comprenant la corde du tympan) à la partie antérieure et à la pointe de la langue.

L'innervation parasymphatique des *glandes sous-maxillaire* et *sublinguale* est effectuée par des fibres qui proviennent de la corde du tympan. Ces fibres prennent naissance dans le centre salivaire situé dans le bulbe et suivent le trajet du nerf facial (n. intermédiaire) en se séparant de celui-ci pour pénétrer dans sa branche (la corde du tympan) qui ira se fusionner avec le nerf lingual. Au niveau de la bouche les fibres parasymphatiques pré-ganglionnaires abandonnent le nerf lingual pour se diriger vers la glande sous-maxillaire dans le hile de laquelle elles se terminent dans de petits ganglions : des fibres post-ganglionnaires amyéliniques sécrétrices partent des cellules ganglionnaires.

Les fibres destinées à la glande sublinguale s'arrêtent dans le ganglion sous-maxillaire d'où partent les fibres post-ganglionnaires sécrétrices.

Pour la *glande parotide* les fibres qui lui sont destinées naissent dans le bulbe et suivent le trajet du nerf glosso-pharyngien et sa branche tympanique (nerf de JACOBSON) pour finir, en suivant une de ses branches pétreuses (petit nerf pétreux), dans le ganglion otique où elles font relais. Des cellules ganglionnaires partiront des fibres post-ganglionnaires qui suivent la branche auriculo-temporal du nerf maxillaire inférieure (V_3).

Des fibres sympathiques destinées aux trois glandes naissent dans la moelle dorsale (D_2 à D_5) et s'arrêtent dans le ganglion cervical d'où partant les fibres post-ganglionnaires qui suivent les branches de la carotide externe jusqu'à leur terminaison.

A ces fibres sympathiques et parasympathiques sont accolées des fibres vaso-dilatatrices et vaso-constrictives. L'excitation des nerfs sympathiques produit dans les glandes sous-maxillaires et dans les glandes sublinguales une sécrétion visqueuse en petite quantité, mais on n'obtient rien sur la glande parotide, malgré la vaso-constriction accentuée produite au niveau des trois glandes.

Normalement il semble exister un renforcement réciproque de l'action des deux groupes de nerfs, en effet il a été démontré que l'excitation préalable du sympathique augmente l'effet sécréteur des fibres para-sympathiques et vice-versa.

L'action du nerf sympathique est due, selon HOUSSAY, à la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses. Car l'injection d'acétylcholine a le même effet que l'excitation des nerfs ; ces deux actions sont renforcées par l'éserine et annulées par l'atropine. Les fibres sécrétrices parasympathiques sont donc cholinergiques. D'ailleurs la salive sécrétée par l'action de la pilocarpine n'a pas les mêmes caractères que celle sécrétée sous l'influence de l'acétylcholine ou par excitation du parasympathique. D'autre part, HOUSSAY note que le centre salivaire est constitué par la formation réticulaire du quatrième ventricule, situé entre le noyau de DEITERS et le noyau du facial.

L'excitation de certaines régions de l'écorce cérébrale peut aussi provoquer la salivation mais le fait que ces réflexes ne sont pas modifiés par la section de la protubérance montre que le centre bulbo-protubérentiel est le centre principal.

Ce centre cérébral est celui qui a fait apparaître la salivation sous l'effet de processus psychiques, on trouve également des centres subordonnés à des niveaux inférieurs.

a) *La conception de DECHAUME*

Pour cet auteur la sécrétion salivaire est sous la dépendance d'influx nerveux suivant des voies sensibles centripètes et des voies centrifuges.

Les voies sensibles centripètes sont : le trijumeau, le glosopharyngien, le pneumogastrique et accessoirement les nerfs périphériques.

Les voies centrifuges sont :

1. Pour la *sous-maxillaire* : la corde du tympan (dont l'excitation produit le flux d'une salive abondante, claire, limpide) et le sympathique cervical (dont l'excitation ou celle du ganglion sympathique cervical supérieur, donne une salive visqueuse opaque).

2. Pour la *sublinguale* : la corde du tympan et le sympathique cervical.

3. Pour la *parotide* : le nerf auriculo-temporal dont les filets viennent du glosso-pharyngien en passant par le nerf de Jacobson ; les petits nerfs pétreux et le ganglion otique.

A propos des centres salivaires DECHAUME admet que ceux-ci sont conditionnés à divers étages : le ganglion sous-maxillaire constitue un centre périphérique : sur le plancher du quatrième ventricule existe un centre dont la piquûre entraîne une salivation abondante ; le cerveau intervient aussi dans cette innervation car quelques physiologistes ont décrit sur la corticalité cérébrale des zones dont l'irritation produit la sialorrhée.

Cette sécrétion salivaire est déclanchée par divers excitants, en particulier l'émotion tarit le flux salivaire, tandis que celui-ci augmente sous l'influence de divers réflexes normaux : réflexes psycho-salivaires, qui peuvent être déclanchés par des impressions visuelles ou bien bucco-salivaires (consécutifs à des sensations gustatives ou aux mouvements de mastication) ou bien d'autres réflexes gastro-intestino-utéro-salivaires.

Elle est aussi sous la dépendance de divers phénomènes sympathiques, tels que les perturbations de l'appareil utéro-ovarien chez la femme qui ont des répercussions sur les autres glandes et en particulier sur les glandes salivaires. Au moment des règles, il se produit souvent une hypersalivation ou une tuméfaction des glandes salivaires, et la grossesse s'accompagne souvent d'hypersalivation.

c) *Les idées de BREMOND et PECH sur la parotide*

Dans celle-ci les segments excréteurs constituent une arborisation assez complexe (celle-ci a été bien étudié par R. BÉCOT et PHILIPPE), qui partant de l'acinus aboutit à la muqueuse buccale. Les acini sont groupés par deux ou trois dans le lobule, s'abouchant par leurs cols étroits aux passages de BOLL. La réunion de ces

canaux lobulaires donne des canaux interlobulaires de plus en plus importants aboutissant au canal excréteur principal (canal de Sténon pour la parotide).

Les propriétés physico-chimiques de la salive sont dues à ses composants organiques et minéraux. Parmi les composants organiques on trouve, d'après ces auteurs, des acides aminés (tels que : arginine et acide glutamique) ; une protéine vraie (probablement une globuline) ; des glucides au taux d'environ 0.6 mgr % ; des lipides (mais seuls des phospho-lipides ont une existence certaine) ; des hormones et des vitamines (C et PP) ; des principes antibactériens (le lysozyme et les inhibines). Les trois corps les plus intéressants parmi tous ceux-ci seraient l'urée, les sulfocyanures et la ptyaline. Selon MORRIS et JERSEY la variabilité du taux de l'acide urique représenterait le bilan de l'activité de la glande parotide. Pour certains auteurs les sulfocyanures qui se trouvent dans la salive seraient dus à la fumée (fumée du tabac, surtout chez les fumeurs, mais il semblerait que la petite quantité de fumées industrielles répandues dans l'atmosphère serait aussi suffisante pour en rendre compte) tandis que pour d'autres auteurs ils proviendraient des acides animés soufrés métabolisés dans l'organisme. Il semble exister une relation entre le taux de sulfocyanure dans la parotide et l'activité de la thyroïde, car l'administration de sulfo-cyanure diminue le métabolisme de base et provoque un goître, alors que l'ingestion d'iode fait disparaître les sulfocyanures de la salive.

A propos des centres nerveux de la parotide, ces auteurs admettent que leur siège est dans la région bulbaire, car une section séparant la protubérance du bulbe ne supprime pas la salivation réflexe et la piqure du plancher du quatrième ventricule l'augmente.

D'autre part, après section de l'auriculo-temporal, la sécrétion parotidienne, bien qu'extrêmement diminuée, persiste, mais elle est supprimée par la section du sympathique. Il y a donc un centre parasympathique (de beaucoup le plus important) et un centre sympathique : tous deux ayant leur siège dans le bulbe.

Le centre parasympathique est représenté par le noyau salivaire inférieur situé en arrière du noyau moteur du IX^{me} en pleine substance réticulée à la partie supérieurs du bulbe. Les centres sympathiques sont bien moins connus. L'agression des centres modifie la sécrétion : au début de l'asphyxie par le gaz carbonique on note une hypersalivation (l'excès de gaz carbonique, avant d'inhiber les centres bulbaires, les excite, voir plus loin les expériences de MALMEJAC et PLANE à ce sujet). Par contre les émo-

tions, en particulier la peur, tarissent momentanément la sécrétion. Les anomalies des centres cérébraux ont un effet marqué sur cette sécrétion : dans la maladie de Parkinson l'hypersalivation est presque constante. STRONGIN et HINSIE utilisent les modifications de la sialorrhée pour faire le départ entre organiques et fonctionnels dans des cas de schizophrénie ou de psychose dépressive.

Comme les auteurs précédents, BREMOND et PECH admettent que l'activité sécrétoire des glandes salivaires dépend d'influx nerveux suivant deux voies différentes et pour la parotide ils donnent les détails suivants :

Les voies centrifuges

Ces voies centrifuges sont doubles : les fibres pré-ganglionnaires empruntent tout d'abord le tronc du IX, puis s'engagent dans le nerf de Jacobson et viennent aboutir au ganglion otique par l'intermédiaire du petit pétreux profond. De ce ganglion otique, siège de la cellule ganglionnaire, naissent les fibres post-ganglionnaires qui par une anastomose gagnent l'auriculo-temporal et atteignent la parotide. Au cours de névralgies du glosso-pharyngien on note souvent une sialorrhée très abondante.

Les fibres sympathiques pré-ganglionnaires sortent de la moelle dorsale par les racines antérieures de D₂ à D₆, remontent ensuite par la chaîne ganglionnaire jusqu'au ganglion cervical supérieur où elles trouvent la cellule ganglionnaire. De ce ganglion partent les fibres post-ganglionnaires qui rejoignent la glande en suivant les plexus péri-artériels. Le contingent sympathique a peu d'action sur la sécrétion parotidienne, l'excitation du ganglion supérieur n'amenant que peu de modifications du flux parotidien. Ceci est d'ailleurs confirmé par l'action des agents pharmacodynamiques sur la glande parotide : la pilocarpine, qui est un parasymphaticomimétique, augmente la sécrétion tandis que l'adrénaline reste pratiquement sans effet. Pourtant la pathologie ne confirme pas tout à fait les hypothèses de la physiologie : CREYX et LEVY rapportent un syndrome de Sjögren avec algies cervicales postérieures et des lésions vertébrales du type hypérostosant mais à l'opposé de ce cas ils relatent un cas de stomatorhino-ophtalmo-hygrose coïncidant avec des lésions de calcification rétro-vertébrale. Ces auteurs pensent qu'à l'origine

de ces syndromes existe une atteinte du sympathique cervical, secondaire à des altérations vertébrales telles qu'on les rencontre dans le rhumatisme chronique.

Les voies centripètes et leurs excitants.

On observe une émission de salive habituellement au moment des repas mais dans deux conditions différentes, soit lorsque les aliments sont dans la bouche (excitants buccaux), mais aussi avant leur introduction dans la bouche (excitants psychiques). La nature de ces excitants est triple : chimique, physique et mécanique. Les substances déposées sur la langue agissent par leurs propriétés sapides et déclenchent une salivation adaptée à la substance en cause. Une des propriétés physiques la plus importante au point de vue du déclenchement de la salivation est le degré de siccité de la substance en cause. Les propriétés mécaniques qui déclenchent la salivation sont surtout les mouvements de la mastication et ceux-ci excitent surtout la glande parotide. Une des séries d'excitants les plus divers et les plus importants qui peuvent déclencher la salivation sont ceux qui ont été particulièrement bien étudiés par PAWLOW et son école, ce sont les réflexes conditionnés. Ces excitants peuvent tout aussi bien être auditifs, olfactifs, oculaires ou tactiles, il suffit pour faire apparaître un de ces réflexes conditionnés de faire agir le stimulant choisi en même temps (ou dans un laps de temps assez court avant ou après) qu'un stimulant direct ; par exemple, chez le chien, en lui montrant un morceau de viande et en faisant résonner une cloche en même temps. Il existe toute une autre série de réflexes à point de départ œsophagien, gastrique ou intestinal. Le mieux connu est celui démontré par ROGER qui est un réflexe œsophagien, d'ailleurs presque toutes les affections de l'œsophage s'accompagnent d'hypersécrétion, portant tout aussi bien sur la glande sous-maxillaire que sur la glande parotide, selon COLLET ; il y a aussi un autre réflexe décrit par ROGER qui est un réflexe gastro-salivaire et qui explique la salivation accrue des hyperchlorhydriques. Il y a aussi plusieurs cas d'augmentation du flux salivaire au cours d'affections gastro-intestinales, de cardiospasme ou d'helminthiase des enfants (un cas curieux est celui cité par PEARSON où le syndrome d'hypersalivation due à des crises de coliques intestinales pouvait être reproduit en manipulant les anses intesti-

nales). Pour RAYNAL il n'y a pas de sialorrhée comme syndrome isolé de la grossesse : il n'y a de la sialorrhée que s'il existe des vomissements ou des nausées.

L'interprétation de ces faits.

Les voies centripètes varient suivant l'excitation physique ou psychique, des influx secondaires à des excitants physiques naissent dans la cavité buccale et suivent trois voies possibles :

1. Une voie gustative provenant de la muqueuse linguale qui porte sous la forme de papilles les récepteurs spécifiques du goût. Leur innervation est due au lingual pour les deux tiers antérieurs et au IX et X pour le tiers postérieur de la langue.

2. Une voie comprenant la sensibilité générale de la muqueuse buccale qui utilise plusieurs trajets qui sont principalement les nerfs buccal, dentaire inférieur, dentaire antérieur, palatin et plus accessoirement le IX et X (qui fournissent une partie de la sensibilité du voile du palais et du pharynx).

3. Une voie de la sensibilité musculaire et arthro-cinétique dont le trajet est encore discuté ; pour WINCKLER ce trajet serait celui de la branche motrice du V avec relais dans la racine mésencéphalique de ce nerf ; ces fibres sont excitées par les mouvements de mastication mais l'activité isolée (musculaire) des joues, de la langue ou du pharynx n'amène pas de sécrétion selon LEWIS et MORRISON ; la mastication unilatérale amène aussi la sécrétion et ceci se vérifie facilement chez le cheval qui mastique alternativement. La sécrétion parotidienne qui est obtenue par des excitations buccales constitue un arc réflexe typique mais avec une certaine particularité. C'est réflexe bulbo-protubérentiel absolu puisqu'il est infaillible (on l'obtient à chaque incitation aussi bien qu'un réflexe rotulien ou achilléen). Le temps de latence nécessaire pour l'obtention de ce réflexe est variable suivant le point de départ de l'excitant : il est rapide s'il prend naissance sur la langue et plus lent pour le reste de la cavité buccale. ALLEN montre que la parotide répond aux stimuli comme les muscles striés ou les organes des sens devant une excitation croissante.

Les excitants psychiques qui donnent naissance à une sécrétion parotidienne agissent eux aussi par intermédiaire d'un réflexe peu différent du précédent : ce sont les réflexes conditionnés, c'est-à-dire, des réflexes dont l'occurrence est soumise à certaines condi-

tions et qu'on ne déclenche qu'en satisfaisant strictement à ces conditions, mais ce sont des réflexes fragiles et labiles. On pourrait se demander si on a affaire à un phénomène psychique plutôt qu'à un vrai réflexe, mais c'est un vrai réflexe car on peut associer un excitant indifférent à un réflexe conditionnel fraîchement acquis et ce premier devient lui-même conditionné ; on peut ainsi enchaîner des excitants conditionnés les uns aux autres, ce qui élimine toute intervention d'un facteur psychique. La théorie de PAWLOW est basée sur le « principe de la domination » : chaque fois qu'un centre nerveux est en activité, il prédomine et exerce une influence attractive sur tous les autres influx nerveux. Le réflexe conditionné serait dû à la création d'une nouvelle voie de perméabilité au niveau du cortex cérébral. Le cortex cérébral est donc indispensable à la création d'un tel réflexe et d'ailleurs la destruction de l'aire auditive supprime le réflexe conditionné au son alors que persistent, par exemple, les réflexes conditionnés à la lumière.

Les excitants exceptionnels de la sécrétion salivaire portant sur le tractus digestif empruntent la voie du pneumogastrique, car après la section des vagues le réflexe œsophago-salivaire est aboli, mais la simple irritation du bout central du X amène une sécrétion (CL. BERNARD).

Ces auteurs, ayant ainsi décrit l'innervation de la grande parotide et le mécanisme de son action sur celle-ci, discutent alors du rôle de la salive parotidienne que nous résumerons brièvement. Ils pensent, comme les anciens auteurs que ce rôle serait et digestif et en partie mécanique, mais à côté des détails qu'ils apportent ils envisagent un nouveau rôle qui serait endocrin.

En effet si :

dans l'alimentation elle joue un rôle physique pour l'humidification de la bouche et des aliments pour leur ramollissement et leur dilution, et que la ptyaline y joue un rôle primordial, à côté il semble exister une ou des phosphatases dont le rôle exact n'est pas encore nettement défini.

Et que :

dans son rôle de protection elle agit par nettoyage et par son pouvoir tampon (au moyen des carbonates qu'elle renferme ainsi que par ses ampholytes) ce rôle n'étant influencé que par des modifications pathologiques générales. Elle agit aussi par ses inhibines qui selon DODD auraient une grande influence, car ces inhibines sont capables de lyser et de détruire la plupart des microbes pathogènes.

D'autre part, le lysozyme découvert par FLEMING lyse les saphrophytes et inhibe les microbes pathogènes sans les lyser.

En plus :

de son rôle d'émonctoire, car un certain nombre de substances sont éliminées électivement par la glande parotide, par exemple le bismuth, le mercure, le plomb, l'iode et les iodures et l'or, ce sont les ions métalliques qui ont surtout un tropisme positif pour la glande parotide. Ceci joue un rôle dans la pathogénie des parotidites et des stomatites médicamenteuses.

Il faut admettre :

que la salive joue un rôle de type endocrinien car il semble bien qu'il y ait des relations unissant la parotide aux glandes à sécrétion interne, par exemple la parotide et le corps thyroïdien, la parotide et les organes génitaux. Mais le tandem qui soulève le plus de problèmes est celui de la glande parotide et du pancréas. Non seulement il y a des similitudes embryologiques et histologiques qui éveillent l'idée d'un rapprochement, mais il y a aussi le fait que l'on signale souvent une augmentation du volume de la glande et un hyperfonctionnement dans des cas de diabète. FLAUM a renversé le problème et a étudié les fonctions pancréatiques au cours de tumeurs chroniques et bilatérales de la glande parotide ; sur vingt-sept cas étudiés, il a trouvé seize glycosuries franches et onze avec un diabète latent. Ces résultats suggéreraient qu'il pourrait y avoir une hormone parotidienne qui agirait sur le métabolisme des sucres. A ce sujet BIRKRANDT déduit de ces travaux qu'il y aurait dans la parotide une substance antagoniste de l'insuline. Par contre JOHN pense plutôt qu'il s'agit de la présence d'une hormone parotidienne qui stimulerait, à l'état normal le pancréas endocrine. Maintenant la majorité des auteurs penserait à l'action d'un facteur parotidien sur la glycémie, mais on ne sait pas encore s'il agirait directement sur le pancréas ou seulement comme antagoniste de l'insuline.

C) Les études électrophysiologiques sur la sécrétion salivaire

Depuis les études de BRADFORD, de nombreux auteurs ont étudié l'électrophysiologie de la sécrétion salivaire. En particulier, LANGESKOLD, en se basant sur ses études électrophysiologiques, conclut qu certaines cellules sécrétrices seraient innervées à la fois par des nerfs sympathiques et parasympathiques. Mais que l'inner-

vation parasympathique serait plus complète que l'innervation sympathique.

Tout récemment IWAMA et SHINJO et SHINJO ont repris ces études et ont mesuré les courants d'action de la glande parotide. Ils montrent que la mesure de ces courants chez l'homme varie avec la perception du goût. Il y a en général deux phénomènes concomitants se présentant sous la forme d'une onde lente de grande amplitude sur laquelle se greffe des ondes plus rapides à faible amplitude (ces dernières ondes semblent s'accompagner de contractions musculaires dans la région parotidienne). Les schémas de ces trains d'ondes varient, en même temps que le flux salivaire, avec la sensation gustative qui les provoque, car ils diffèrent selon que la substance excitative est salée, sucrée ou amère. Puis IWAMA et ABE étudient chez l'homme l'influence des réflexes conditionnés et des excitants non conditionnés sur les courants d'action de la glande parotide en relation avec des encéphalogrammes et montrent que cette glande accuse deux réponses d'activité successives au fur et à mesure du conditionnement. Ils discutent de la nature de ces deux réponses d'activité sur la base des données des encéphalogrammes.

Dans un autre ordre d'idées, MALMEJAC et PLANE ont étudié la sécrétion salivaire chez le chien soumis à des conditions d'anoxémie. Ils montrent, en relation avec des encéphalogrammes, les différences des réponses de la sécrétion salivaire aux stimuli conditionnés et non conditionnés dans de telles conditions. Ils découvrent qu'il y a dissociation entre les activités nerveuses supérieures et les réflexes bulbo-protubérantiels, tout au moins dans des conditions d'anoxémie correspondant à une atmosphère régnant vers 6000 mètres environ. Pour des stades moins aigus d'anoxémie les deux formes d'activité nerveuse passent par un stade d'amélioration et que c'est pour le réflexe conditionné que cette amélioration est la plus grande, mais des phénomènes d'adaptation viennent assez rapidement corriger ces influences.

Toutes ces études sont de la plus haute importance pour la compréhension du mécanisme de la sécrétion salivaire, toutefois il est trop tôt pour pouvoir tirer des conclusions nettes à la suite de ces quelques travaux assez disparates.

D) Innervation fine terminale des glandes salivaires

Dans les exposés précédents le problème de l'innervation des glandes salivaires a été posé et semble-t-il résolu, car la majorité

des auteurs cités sont d'accord sur les grandes lignes de cette innervation et ne diffèrent que par de simples détails d'interprétation. Pourtant REICHERT et POTH sont d'avis qu'il peut y avoir des chemins périphériques pour les fibres sécrétoires autres que celles acceptées et ils concluent de leurs observations que les glandes salivaires reçoivent leurs fibres sécrétoires à la fois du VII^{me} et du IX^{me} et que pour la sous-maxillaire, la branche linguale du V^{me} pourrait même entrer en ligne de compte.

Tandis que pour HILLARP, la double innervation de certaines cellules sécrétoires avancée par LANGESKIOLD ne peut être ni confirmée ni infirmée et il conclut qu'il n'y a pas possibilité de résoudre ce problème au moyen des méthodes actuelles (soit l'enregistrement de la sécrétion salivaire et les réactions cytologiques, après une excitation indirecte). Par ailleurs BABKIN a réfuté cette double innervation de certaines cellules sécrétoires. Les données pertinentes de l'innervation des glandes salivaires rapportées par de nombreux chercheurs antérieurs ont été passées en revue par BOEKE et par ROSSI et MOSCHI. BOEKE donne une description détaillée des structures terminales en relation avec les alvéoles et les canaux de la parotide humaine et décrit ce qu'il nomme le plexus de fond (« Grundplexus »). Pour STOHR il s'agitait plutôt d'un réticulum terminal et WEBER s'attache à démontrer des appareils métaterminaux. Toutefois, il se pourrait que ces différentes hypothèses ne s'excluent pas mutuellement, car au vu des documents présentés par les divers auteurs, il ne serait pas exclu qu'il ne s'agisse que de fins détails dépendant des techniques de coloration utilisées pour effectuer ces travaux. Pourtant si l'on examine les belles microphotographies qui illustrent ces articles, ainsi que celles présentées par SASYBIN, BAUMANN et par KUNTZ et RICHINS, on s'aperçoit que tous les acinis sécréteurs ne sont pas innervés et qu'au contraire il y en aurait beaucoup plus de non-innervés que d'innervés. Comment donc ces cellules sécrétoires seraient-elles excitées si ce n'est pas par une influence nerveuse directe ? Pour expliquer, ou plutôt pour tenter une explication de ce phénomène, il faudrait pouvoir passer en revue toute la littérature qui a trait aux recherches sur la sécrétion salivaire chez les animaux, car c'est là que l'expérimentation est la plus fertile parce qu'il est relativement facile d'étudier, soit la dégénération des terminaisons nerveuses des cellules sécrétoires après la section à différents niveaux des nerfs sympathiques et (ou) parasympathiques, soit le degré du flux salivaire après de telles sections nerveuses.

Mais il ne faut pas oublier que l'on ne doit pas transposer sans autre à l'homme les données histologiques obtenues chez l'animal. RAUCH est formel à ce sujet, que la plupart des résultats ainsi obtenus doivent faire l'objet d'éclaircissements car, par exemple, la glande sous-maxillaire (ou plutôt la submandibulaire) fournit chez le singe une salive purement séreuse, chez le chien presque entièrement muqueuse, chez le lapin elle est séreuse, chez le chat muqueuse, mais chez l'homme c'est une salive mixte. D'autre part, ce n'est que chez l'homme que l'on trouve continuellement une salivation des glandes au repos, qui varie en quantité et en qualité selon les individus étudiés. Pour pouvoir étudier séparément les différentes salives RAUCH se sert d'une pince spéciale que l'on peut laisser en place afin de faciliter les études de longue durée. Ne pouvant pas citer tous les travaux qui ont été effectués pour élucider les problèmes des innervations terminales chez l'animal, surtout dans ce travail qui a trait à l'homme, nous serons contraints de n'en citer que des exemples typiques.

En particulier, EMMELIN et ses collaborateurs se sont surtout attachés à l'étude de la sécrétion dite « paralytique ». Cette sécrétion est celle que reprend la glande sous-maxillaire quelques jours après la section de la corde du tympan, car cette section ne tarit la sécrétion de la sous-maxillaire que passagèrement. Mais cette sécrétion « paralytique » dépend de l'anesthésique employé au cours de la section de la corde, ceux qui permettent la reprise de la sécrétion étant précisément ceux qui provoquent la libération des hormones médullaires. D'autre part, l'adrénalectomie inhibe cette réponse. Et ces auteurs concluent que cette sécrétion devrait être considérée comme étant due à l'enlèvement d'une activité parasymphatique sensibilisant les cellules de la glande sous-maxillaire à l'action de la « sympathine » circulant dans le sang.

Cliniquement, l'innervation la plus importante est celle fournie par le parasymphatique, attendu que sa section arrête presque complètement la sécrétion salivaire. Mais les glandes sécrètent quand même une certaine quantité de salive ; par quelle voie cela se fait est encore à l'étude, cependant, d'ores et déjà, RAUCH pense que les ganglions périphériques (ganglions otique et sous-maxillaire) et leurs fibres post-ganglionnaires, agissent selon une autorégulation.

Pourtant, pour HENDERSON et ROEPKE, l'excitation de la corde du tympan conduit à la production périphérique d'une substance qui diminue la contractibilité du cœur de grenouille et à de fortes concentrations, en provoque l'arrêt. Ce principe actif serait

détruit par l'hydrolyse alcaline et son effet sur le cœur de grenouille est inhibé par l'atropine. Il serait aussi précipité par l'éther des solutions le contenant. Pour ces raisons, HENDERSON et ROEPKE suggèrent que cette substance serait l'acétylcholine. Au contraire, RICHINS et KUNTZ, pensent que l'innervation directe des cellules sécrétoires de la sous-maxillaire et de la parotide, a été démontrée anatomiquement et explique d'une manière satisfaisante les effets sécrétoires observés.

Mais comme toutefois KUNTZ et RICHINS ont démontré que les nerfs sympathiques sont distribués primordialement, peut-être exclusivement aux vaisseaux sanguins, ceci implique que la sécrétion salivaire, en réponse à une stimulation sympathique, est le résultat d'une activité vasomotrice. Cette conception est d'ailleurs supportée par le fait que l'arrêt du flot sanguin (par occlusion de la carotide externe) allant à ces glandes, inhibe toujours la sécrétion due à une excitation sympathique, mais cela n'a pas d'effet immédiat sur la sécrétion parasympathique. Toutefois, BABKIN est de l'avis que le problème de la sécrétion des glandes salivaires est mal posé et qu'aucune des théories proposées, soit par HEIDENHAIN, par LANGLEY, par CARLSON, GREER et BECHT, ou par BABKIN, ne couvrent tous les faits connus à cette époque sur le mécanisme sécrétoire de ces glandes. Ceci est dû au fait que les glandes salivaires sont des organes très compliqués qui sont une association de différents types de cellules glandulaires. Les fonctions propres de tous ces éléments structuraux devraient être parfaitement connues avant que l'on puisse formuler une théorie compréhensive et satisfaisante de cette sécrétion. Mais il est toutefois possible de présenter une classification temporaire des effets produits par l'excitation directe ou réflexe des nerfs sécrétoires innervant les glandes salivaires sous-maxillaire, sublinguale et parotide. Chacun de ces nerfs sécrétoires produit au moins trois effets sur ces glandes : le nerf parasympathique aurait un effet sécrétoire, un effet trophique et un effet vaso-dilatateur ; tandis que le nerf sympathique aurait un effet sécrétoire, un effet moteur et un effet vaso-constricteur.

Pourtant, STORMONT est de l'avis que, chez le lapin, le nerf parasympathique n'envoie pas seulement des fibres vaso-dilatatrices aux vaisseaux sanguins de la glande sous-maxillaire, mais innerve aussi les canaux et les cellules homéochromes, tandis que le nerf sympathique transporterait des fibres vaso-constrictrices ainsi que des fibres distribuées aux cellules tropochromes.

Pour montrer la complexité de ce problème et son importance, il suffit de citer les travaux de RAUCH et la constatation faite par SCHEYER et LEVIN que si, chez l'homme, on badigeonne la langue avec une solution d'acide acétique à 1 %, on provoque une sécrétion salivaire dont le taux moyen est de 1,63 centimètres cubes par minute. Cette salivation se répartit de la façon suivante : pour les grosses glandes la part de la sous-maxillaire est de 33,4 %, celle de la parotide est de 18,4 % et celle de la sublinguale est de 1,3 %. Il resterait donc 47 % environ qui ne viendrait pas de ces trois glandes, mais les auteurs cités n'ont pas pu en définir l'origine et en sont réduits à suggérer des possibilités.

Conclusions

a) L'innervation des glandes salivaires telle que l'on décrite les premiers chercheurs subsiste. En particulier l'action nerveuse réflexe de CARNOT, les nerfs contrifuges décrit par BATTEZ, et la provenance des nerfs sympathiques sont étayés par les travaux récents.

Toutefois, selon REICHERT et POTH, la branche linguale du V^{me} entrerait aussi en ligne de compte.

b) La théorie des fibres trophiques de HEIDENHAIN a déjà été battue en brèche par BABKIN en 1914 et à l'heure actuelle n'a plus beaucoup de partisans. Elle serait remplacée, pour HENDERSON et ROEPKE, par une théorie qui fait intervenir des médiateurs chimiques connus ou hypothétiques. Cette théorie joue aussi un rôle pour expliquer la sécrétion dite « paralytique » qui, selon PAWLOW serait due à la section de filets inhibiteurs de la corde. Mais cette hypothèse va à l'encontre des faits avancés par EMMA-LIN et ses collaborateurs et dont les idées soutiennent plutôt cette théorie des médiateurs chimiques.

c) Selon RAUCH, il existe une auto-régulation régie par les ganglions otique et sous-mandibulaire.

d) Les centre salivaires anatomiques se trouvent, selon HOUSAY, dans le bulbe entre le noyau de DEITERS et le noyau du facial. DECHAUME admet que ces centres sont conditionnés par un centre périphérique. Mais les centres physiologiques se répandent vers le haut et vers le bas plus loin dans la formation réticulaire.

e) Il est acquis que la sécrétion salivaire est, d'après LUDWIG, relativement indépendante de la circulation et n'est pas due à une

simple filtration. Car RAUCH montre que la mesure de la pression de la sécrétion de la parotide donne un chiffre très élevé. Celle-ci peut d'ailleurs s'augmenter presque du double pour compenser une surpression expérimentalement provoquée.

f) Le rôle digestif de la salive est plus important que ne le pensaient les anciens chercheurs, tandis que le rôle mécanique l'est moins. La « circulation intermédiaire » de HAMMARSTEN est tombée dans l'oubli, mais elle peut être mise en parallèle avec le troisième rôle de la sécrétion salivaire qui est encore mal connu mais certain. Elle a été mise en évidence par de nombreux auteurs qui pensent que c'est un rôle endocrin.

g) La constatation de ROGER que l'aptyalisme est compatible avec la vie n'est plus en accord avec les idées de FLUSSER et CHVOJKOVA (sur le « signe de Terezin » et le syndrome de Sjögren).

h) L'existence des réflexes conditionnés, trouvés par PAWLOW chez le chien et chez l'homme, reste acquis mais le détail de ce conditionnement est mieux connu depuis les travaux de MALME-JAC et PLANE, SHINJO, IWAMA et SHINJO et IWAMA et ABE.

III. PATHOLOGIE DE L'INNERVATION DES GLANDES SALIVAIRES

Les glandes salivaires sont sujettes à de nombreuses maladies et nous ne retiendrons pour cette étude que celles provoquées par des atteintes directes ou réflexes des plexus nerveux innervant ces glandes.

Ces différentes atteintes peuvent, soit augmenter, soit diminuer la sécrétion salivaire.

Avant de décrire ces différentes formes d'affections, il faut citer les travaux de RAUCH dans lesquels il classifie autrement ces diverses affections. En effet, RAUCH classifie les tuméfactions des glandes salivaires en tuméfactions inflammatoires (sialoadénites) et non-inflammatoires (sialoadénotumeurs et calculs salivaires). Par contre, il y a des tuméfactions liées à un trouble général du métabolisme (sialoadénoses) qui ne rentrent pas dans ce cadre. Toutefois, ces deux types d'affections peuvent se différencier sur la base des examens cliniques. De la classification de RAUCH, nous ne pourrions retenir que ce qui rentre dans le cadre de cette étude, c'est-à-dire :

1. les états de tuméfactions conditionnés avant tout par un facteur hormonal :

a) glandes sexuelles : Tels que les augmentations de volume des glandes salivaires pendant la grossesse, la lactation, la ménopause, la puberté, la durée des règles, dans l'hypogénitalisme et les états infectieux des organes sexuels ;

b) la thyroïde (hypothyroïdisme, myxoédème) ;

c) corticosurrénale et hypophyse (Morbus Cushing, parotidites post-opératoires, le marasme et les augmentations de volume de la submandibulaire des vieillards.

2. Un facteur neurogène :

a) syndrome AOP (RAUCH) ;

b) diabète insipide ;

c) après des poussées d'encéphalites ;

d) des dystrophies centrales (Parkinson) ;

e) des sympathalgies faciales (très rares) tels que les érythroprosalgies (BING) et les syndromes de SLUDER, de CHARLIN et de REBEL.

Toutefois, comme il se peut que dans ces affections la tuméfaction ne soit qu'accessoire et que des influx nerveux tarissent ou augmentent la sécrétion salivaire, c'est ce dernier signe que nous utiliserons pour passer en revue les diverses affections signalées par divers auteurs.

En premier lieu, nous noterons le syndrome AOP de RAUCH où la sécrétion salivaire est légèrement diminuée. Cette parotidose bilatérale récidivante diencéphalique, accompagnée d'Adiposité, d'Hyperthermie (inconstante), d'Oligoménorrhée et d'une Parotidose abactérienne, a été rencontrée dans 10 cas examinés. D'après les notions physiologiques (KUROTSU) et les notions des troubles hormonaux, RAUCH a soupçonné une lésion du noyau supra-optique dans la région infundibulaire hypothalamique. D'autre part, il y a ressemblance du syndrome AOP avec celui trouvé dans diverses autres affections.

Ensuite nous aborderons les cas où il y a sialorrhée.

Sialorrhée

Dans ces atteintes, il y a augmentation de la sécrétion salivaire, pour DECHAUME les plus importants sont ceux qui découlent en quelque sorte d'une exagération des réflexes nerveux, comme dans certaines affections du tube digestif ou autres voies digestives.

Un cas typique est donné par l'observation de BLACKFORD où il y avait un gonflement anormal des parotides et des sous-maxillaires en réponse à un stimulus de la trachée à la suite de bronchoscopies. Les effets des diverses médications essayées l'ont amené à la conclusion provisoire qu'il s'agissait d'un réflexe parasympathique agissant par l'intermédiaire d'un trajet sensoriel empruntant le vague et d'un trajet moteur empruntant les VII^{me} et IX^{me} nerfs dont les centres réflexes seraient dans la médulla.

NASH et MORRISON présentent le cas d'une jeune femme présentant une augmentation bilatérale asymptomatique des parotides depuis 19 ans. Ils ont déterminé qu'elle souffrait aussi d'une déformation du cardia, avec cardiospasme. Les parotides montraient une fonction augmentée, sans inflammation, une biopsie à simplement montré un tissu glandulaire hyperplasique sans signes de néoformation. Cette augmentation a cessé et les parotides sont redevenues normales après exérèse chirurgicale du cardia sténosé.

D'autres irritations mécaniques peuvent aussi provoquer une sialorrhée, par exemple à la suite d'une prothèse trop volumineuse ou mal ajustée. Cette augmentation peut aussi être provoquée par des dyspepsies hyperchlorhydriques ou hypersthéniques, la ptose gastrique, des ulcères de la petite courbure ou des bilocations gastriques. SASZ a étudié les aspects psychosomatiques de l'hypersalivation chez des malades atteints d'ulcère peptique.

Il peut y avoir un départ intestinal de la sialorrhée, surtout chez les enfants souffrant d'helminthiase ou de crise de diarrhée. PEARSON rapporte le cas d'un enfant qui avait une augmentation rapide de la taille de ses glandes parotides, avec un flux salivaire fortement augmenté, lorsqu'il avait des coliques intestinales. Ce syndrome pouvait être reproduit par la manipulation, à travers la paroi abdominale, de l'estomac et des anses intestinales.

Certaines maladies du système nerveux central s'accompagnent d'une augmentation du flux salivaire, où une paralysie labio-glossopharyngée ou labiale surajoutée aux troubles de la déglutition contribue pour une large part à l'expulsion continuelle du flux

salivaire. Dans la forme bulbaire du tabès, il y a souvent des crises de ptyalisme (avec expulsion de quantités énormes de salive, allant jusqu'à 2 ou 3 litres) alternant avec des douleurs fulgurantes et parfois compliquées de perversion du goût et de l'odorat.

Dans l'encéphalite léthargique, la tuméfaction des parotides est déterminée par l'élimination du virus infectieux par voie salivaire.

Dans la catégorie des atteintes des nerfs crâniens peuvent se ranger les sialorrhées observées dans la grossesse et les affections utéro-ovariennes. Il y a une prépondérance anormale d'augmentation et d'hyperfonctionnement des parotides lors de la climatérique chez les hommes et chez les femmes. MAHR a trouvé cette hypertrophie de la parotide associée avec une atrophie des organes sexuels et FREUDENBERG rapporte un cas similaire associé au diabète et maladie coeliaque. PHILIPPS présente le cas d'une femme qui avait une augmentation des parotides lors de deux grossesses successives et celle-ci régressait pendant les périodes normales. HARKIN rapporte deux associations similaires d'hypertrophie de la parotide et de grossesse. Une de ses malades présentait lors de six grossesses successives une augmentation indolore des glandes parotides qui redevenaient normales entre ces périodes ; elle se servait d'ailleurs de cette augmentation comme premier signe révélateur d'une grossesse.

Lors des crises d'épilepsie, la salive s'écoule mousseuse et abondante ; selon DECHAUME, ce ptyalisme peut avoir la valeur d'une aura.

FROLOV démontre que la sécrétion de la parotide est modifiée par une péritonite expérimentale obtenue par l'injection dans la cavité abdominale de 1 à 4 centimètres cubes de nitrate d'argent à 5 %. Ces modifications ont une allure diphasique car, à une dépression initiale, succède une sécrétion accrue qui dure pendant un mois à un mois et demi et cela même au delà de la guérison clinique. La dénervation de la glande parotide abolit cet effet mais il n'est pas supprimé par l'extirpation du ganglion cervical supérieur. L'administration de bromures accélère la récupération de l'activité normale de la glande après cette intervention.

Asialie (ou acrinie salivaire)

Cette affection est un peu plus rare dans les cas d'atteinte directe ou réflexe des nerfs sécrétoires. Elle se rencontre dans la paralysie faciale qui frappe le nerf au-dessus de la corde du

tympan. On note aussi une asialie thérapeutique par section de l'auriculotemporal (LERICHE) ou par injection d'alcool dans la sphère du trijumeau.

PESSINA présente 20 malades souffrant de paralysie du facial à la suite d'affections diverses dont deux présentaient une nette hyposalivation.

LEVIN a étudié la sécrétion salivaire chez 206 malades dont 174 présentaient des blessures récentes et 8 des lésions anciennes. La sécrétion était provoquée par application soit d'acide citrique à 0,5 % ou par injection sous-cutanée de 0,5 centimètre cube d'une solution de pilocarpine à 1 %. Les blessures pénétrantes des régions motrices, prémotrices ou oculaires tendent en général à une baisse de la sécrétion du même côté que la blessure, qui entamait le pariétal et le temporal. Dans des cas de blessures plus superficielles avec épilepsie jacksonienne, il y avait prédominance de la sécrétion du même côté de la blessure. L'évolution clinique et la sécrétion salivaire suivent le même rythme. Il confirme ainsi les résultats de DUSSER de BARENNE et de FULTON.

STRONGIN et HINSIE utilisent le fait que des anomalies des centres cérébraux supérieurs ont un effet marquant sur le flux salivaire et ils démontrent que des malades avec une psychose manic-dépressive ont environ la moitié de la quantité normale du flux salivaire de la glande parotide au repos. Tandis que des malades sévèrement schizophrène ont au contraire un flux salivaire très fortement augmenté.

De ces faits ces auteurs peuvent sans équivoque différencier les vrais psychotiques qui ont un flux salivaire diminué des psychoneurotiques qui ont eux un flux salivaire normal.

Xérostomie

Se traduit par une suppression permanente et complète de toutes sécrétions salivaire, buccale ou muqueuse. Son étiologie est encore très discutée, il y en aurait trois formes : une forme prétendument congénitale (mais il ne semble pas qu'il s'agisse là d'une absence congénitale des glandes salivaires et lacrymales) ; une forme subite et une forme lente et progressive. La théorie bulbaire ne peut être admise, selon DECHAUME, que si le siège du centre de salivation étant déterminé, il serait possible d'identi-

fier une vascularisation spéciale et exclusive de ce centre. D'autre part, ces lésions, de nature non nécessairement spécifiques des centres bulbaires, exigent des conditions spéciales de l'appareil circulatoire, rares et se présentant à un âge relativement avancé.

Mais il y a aussi des formes diverses, telles que celles qui suivent.

Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN

Caractérisé par la sécheresse bucco-naso-pharyngée, précédé de parotidoses à rechutes. Il en existe trois sortes :

un Sjögren occulo-salivaire,

un Sjögren du tube aéro-digestif,

un Sjögren généralisé (très malin) qui atteint la peau et les glandes sudoripares.

Chez ces malades, 75 % sont atteints de rhumatismes chroniques, c'est pourquoi on inculpe pathogéniquement une allergie sur un foyer infectieux, soit une carence en vitamine B ou des troubles hormonaux comme il en existe chez les rhumatisants.

Distension des glandes salivaires et de leurs canaux d'origine réflexe (DECHAUME)

Schématiquement, le pneumogastrique fait se contracter les fibres circulaires des conduits et relâcher les sphincters. Ainsi une irritation dans la sphère du trijumeau (par des lésions dentaires, muqueuses ou auriculaires) peut bloquer le sphincter à l'orifice des canaux de Wharton ou de Sténon et dilater les canaux sousjacents, bien qu'anatomiquement il n'y aurait pas un vrai sphincter. Il en résulterait des distensions plus ou moins durables pouvant se terminer spontanément par l'expulsion de salive. La persistance de ce blocage favorise l'infection secondaire des canaux et des glandes ; cette infection localisée au début au-dessus du sphincter peut aussi se compliquer de cellulite.

D'autre part, l'irritation due à cette infection a tendance à prolonger le blocage. Dans cette catégorie d'affections rentrent, vraisemblablement, les parotidites post-opératoires.

En présence d'une distension sous-maxillaire ou parotidienne d'origine réflexe, il y a tout lieu de croire, qu'après suppression

de la cause du réflexe, qu'une infiltration de novocaïne autour du sympathique péri-artériel pourrait faire cesser le trouble réflexe et éviter les accidents inflammatoires.

Sialodochite

A une cause certaine qui est l'hypofonction, qui peut être due :
à une irritation du voisinage (aphte, stomatite, etc.) ;
hypofonction par sialoadinose chronique, qui est toujours accompagnée d'une maladie généralisée ;
une infection ascendante virale.

Syndrome d'ophtalmo-rhino-stomato-xérose

Syndrome d'ophtalmo-rhino-hygrose

Ces deux derniers syndromes décrits par CREYX et LEVY ont des éléments en commun : l'existence d'un syndrome cervical postérieur (du type Barré-Licon) avec des altérations structurales du rachis cervical et présence de calcifications dans les parties molles rétrovertébrales.

Finalement, il faut aussi envisager les relations entre diverses maladies et certains troubles des glandes salivaires.

Affections des glandes salivaires concomitantes avec d'autres affections

Ce problème n'a peut-être pas, à proprement parler, de raison d'être envisagé dans le cadre de cette étude, mais il serait illogique de ne pas en toucher un mot, car il se peut qu'il y ait là une explication autre que celle qui a déjà été hasardée (au vu des nombreux travaux sur la question) à propos des cellules sécrétrices qui ne sont pas innervées directement. Il se peut que celles-ci soient excitées par des médiateurs chimiques connus ou hypothétiques charriés dans le torrent circulaire, mais il se pourrait aussi que les cellules de ces acini soient précisément celles qui auraient le rôle endocrine que de nombreux auteurs ont cru devoir attribuer aux glandes salivaires.

En premier lieu, il faut citer les très nombreux travaux (FLAUM, BIRNKRANDT, GLASER et BARNET, QUIAN, JOHN, FREUDENBERG, UNGAR, DOBREFF, ALEXANDER, ROSENFELD et de bien d'autres encore) qui font un rapprochement entre certaines hypertrophies des glandes salivaires et le diabète.

Selon NASH et MORRISON, les opinions des auteurs des meilleurs travaux sont en désaccord, mais ils sont d'accord qu'il y a un facteur caché, peu connu, dans la glande salivaire qui a un effet sur le sucre sanguin circulant. Que ce facteur soit une substance antagoniste de l'insuline ou bien s'il a une fonction stimulatrice du pancréas est encore à débattre. Mais la présence d'une augmentation asymptomatique de la parotide associée avec d'autres maladies est indiscutable et la possibilité que cette augmentation est une hypertrophie fonctionnelle pour compenser la déficience d'un autre organe a été envisagé, mais rien n'a encore résolu ce problème passionnant.

D'autre part, MALINKA montre que l'adrénalectomie chez le chien provoque divers dérangements de la sécrétion salivaire, l'injection d'adrénaline compense largement ces troubles.

Tandis que pour GRAD et LEBLOND, l'extirpation des testicules et de la thyroïde chez le rat provoque une atrophie des tubules séreux de la sous-maxillaire qui est ramené à la normale par injection simultanée de testostérone et de tyroxine.

Et KELEMEN présente une statistique basée sur 100 personnes âgées de plus de 71 ans, hospitalisées surtout pour leur âge, montrant que 22 % de ces personnes étaient atteintes d'une hypertrophie bilatérale non inflammatoire de la sous-maxillaire, mais rien dans leurs conditions ne semblait pouvoir expliquer ce fait.

IV. CONCLUSIONS

1. L'innervation des glandes salivaires est sous la dépendance des nerfs sympathiques et parasympathiques.

2. L'innervation parasympathique est plus complète et mieux établie que l'innervation sympathique.

3. Les fibres sympathiques innervent principalement sinon exclusivement les vaisseaux sanguins des glandes (RICHINS et KUNZ).

4. La stimulation sympathique de la sécrétion salivaire est liée à des médiateurs chimiques (HENDERSON et ROEPKE, EMME-LIN).

5. Mais il y aurait une auto-régulation assurée par les ganglions otique et sous-maxillaire et par leurs fibres post-ganglionnaires (RAUCH).

6. Toutes les cellules des acini ne sont pas innervées directement (BAUMANN, ceci est confirmé par les microphotos publiées par SASYBIN, BOEKE, KUNZ et RICHINS).

7. Il existe un facteur « endocrin » certain mais mal connu (NASH et MORRISON, FLAUM, JOHN, BIRNKRANDT).

8. La sécrétion salivaire obtenue par l'excitation du parasympathique est indépendante de la circulation et n'est pas un phénomène de filtration. Celle obtenue par stimulation du sympathique est inhibée par l'occlusion des vaisseaux sanguins (RICHINS et KUNZ).

9. Les données de l'électrophysiologie (MALMEJAC et PLANE, IWAMA et ABE) étayaient les hypothèses de PAWLOW sur les réflexes conditionnés.

10. En présence d'une augmentation bilatérale abactérienne des glandes salivaires, le clinicien doit penser à une affection nerveuse concomitante.

11. La plupart des cellules (en tout cas les acini qu'elles forment) sont innervées par le parasympathique.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER A. : Arch. Ital. d. Mal. d. App. Diger., 1933, 2, 155.
ANDREEF, PODOPAEFF : J. Russe de Physiol., 1928, 9, 91.
ANOKBIN P. : Acta Ded. U.R.S.S., 1940, 3, 467.
ANREP G., CANNAN R. : J. Physiol., 1922, 56, 248.
ARNSTEIN C. : Anat. Anz., 1894, 10.
ARSHENSKY : Fiziol. Zhur., 1940, 29, 33.
ASCHENBRANDT T. : Pflüg. Arch., 1881, XXV, 101.
BABKIN B. : Secretory mecanism of the salivary glands, Hoeber
N. Y., 1944.
Die aussere Sekretion des Verdaungsdrüsen, Springer, Berlin,
1914.
Pflüg, Arch., 1913, CXLIX, 497 et 521.
Trans. R. Soc. Canada, 1931, 25, 205.
Dissert., St-Petersberg, 1904.
BABKIN B., MC LARREN : Am. J. Physiol, 1927, 81, 143.
BABKIN B., MAC KAY : Am. J. Physiol., 1930, 91, 370.
BARY : Neurol. Anz., 1899, VII, Lief. 4.
BATTEZ G. : Les glandes salivaires dans Traité de Physiologie nor-
male et Pathologique de ROGER et BINET, Masson, Paris,
1931.
BAUMANN J. : Bull. Acad., Suisse Sci. Nat., 1951, 7, 328.
BAXTER : Am. J. Physiol., 1931, 97, 450 et 668.
BECHTEREW, MISLAWSKI : Neurol. Zntbltt., 1888, 553 et 1889,
190.
BELITSKI J. : Rundschau f. Psychiat. Neurol. und Exp. Pathol.
1906, 34.
BENNINGHOFF A. : Morphol. Jahrbuch., 1941, 85, 261.
BERGER W. : Über die Funktion der Speicheldrüsen bei Säu-
glingen, Dissert. St-Petersurg, 1900.
BERNARD Cl. : C.R., 1858, XLVII, No 6, 245.
C.R., 1858, XLVII, No 10, 393.
J. de Brown Séquard, 1851, I, 648.
Leçons sur la Physiol. et la Path. du système nerveux, t. II,
48, 52 et 82.
C.R. Acad. Sci., 1858, 46, 159 ; 1862, LX, 341.
J. d'Anat. et Physiol., 1858, I, 233 et 649. 1864, VI, 507.
Gazette Méd., 1858, 428 et 3me Série XVII, 560.
Leçon sur les Prop. Physiol., 1859, II, 262 et sec.

- BERNHARD : Scandinav. Arch. f. Physiol., 1937, 77, 13.
- BEYNAK, FRIKNOS : Magyar Owasi. Arch. 1937, 38, 187.
- BILAMMER, EMMELIN N. : Acta Physiol. Scand., 1942, 3, 182.
- BIRNKRANDT J. : J. Lab. Clin. Méd., 1941, 26, 1009 ; 1942, 27, 510.
- BISOONI C. : Intenat. Mschr. Anat. und Physiol., 1896, 13.
- BLACKFORD R. : Ann. Ot. Rhin. Laryng., 1944, 53, 53.
- BOCHEFONTAINE : Arch. Physiol. norm. et pathol., 1876, 161.
- BOEKE : Ztschr. f. mikr. anat. Forsch., 1934, 35, 551.
- BRRADFORD J. : J. of Physiol., 1887, VII, 287 et 292 ; 1888, IX, 86.
- BREMOND P., PECH A. : Sem. des Hop., 1952, 28, 769.
- CAIRE PERISSE : Hospital, Rio de Janeiro, 1940, 18, 799.
- CARLSON : Am. J. Physiol., 1907, XIX, 408.
- CARLSON, GREER, BECHT : Am. J. Physiol., 1907/8, 20, 180.
- CARLSON. MC LEAN : Am. J. Physiol., 1907/8, 20, 457.
- CARNOT P. : Dans Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique, V. 20 : Maladies des glandes salivaires, Baillière, Paris, 1908.
- CHALFIELD P. : Am. J. Physiol., 1941, 133, 637.
- CHAUCHARD A., CHAUCHARD B., CHAUCHARD : Arch. Internat. de therap., 1937, 57, 141 et 241.
- CZERMA J. : Sitzbericht. aiserl. Acad. Wissnschft., Wien, 1857, XXV, 3.
- CHASEN : Ueber die Wechselbeziehung des Umfangs des unbedingte und bedingte speichelsekretorische Reflexes, Diss., St-Petersburg, 1908.
- COUJARD R., DANN E. : C.R. Acad. SCI., 1954, 238, 726.
- DARGENT, DUROUX : Presse Méd., 1946, 54, 523.
- DECHAUME M. : Précis de Stomatologie, Masson, Paris, 1949.
- DOBREFF M. : Dtsch. Med. Wchnschrft., 1936, 62, 67.
- DUSSER de BARENNE : Cité par FROLOV (loc. cit.).
- ECKHART C. : Neurol. Zntbltt., 1889, 65.
- EFIMOVA T. : Eksper. Med., Moskva, 1937, 103.
- ELSBURG, SPOTNIZ, STRONGIN : Tr. Am. J. Neurol. 1941, 67, 125.
- ENZIN H., ADA A. : Bull. Biol. Med. Exper., Urss, 1930, 7, 180.
- EMMELIN N. : Physiol. Revs., 1952, 32/I, 21.
Acta Physiol. Scand., 1950, 21/4, 362 ; 1952, 96, 1595 ; 1955, 34/I, 22.
- EMMELIN N., MUREN : Acta Physiol. Scand., 1951, 24/2-3, 103.

- EMI T. : Trans. Soc. Path. Japonicae, 1936, 26, 616.
FIGUN., SOLA R. : Prensa med. Argent., 1950, 37, 389.
FILIPOVICH S. : Bull. Biol. Med. Exp., URSS, 1940, 9, 338.
FINNENSINGER J., SUTHERLAND G., MC GUIRE F. : Ar. J. Physiol., 1942, 99, 61.
FLAUM E. : Wien. Arch. f. inn. Med., 1932, 23, 201.
FLUSSER, CHVOJKOVA : Skorvnic. lékarsky. Prague, 1949, 51/6, 283 Exrpt. Med., II, 1950, 3, No 3128.
FREUDENBERG : Ann. Paediat, 1945, 164, 53.
FROLOV S. : Fiziol. Zhur., SSSR, Moskva, 1952, 38/5, 619 (Exrpt Med., II, 1952, 6).
FULTON : Cité par FROLOV (loc. cit.).
FUSARI, PANOSCI : Arch. Ital. de Biol., 1891, 14.
GAULT : Am. J. Physiol., 1937, 119, 493.
GLASER E., BARNET L. : Klin. Wschr., 1933, 12, 345.
GOTTSCHALK : Ueber die Sekretion der Parotis der Pferde, Diss., St-Petersburg, 1910.
GRAD B., LEBLONG C. : Endocrinol, 1949, 45, 250.
GRUBER G. : Pathologie des Bauchspeicheldrüsen, in Handbuch der Speziellen Pathologischen anatomie und Histologie de HENKE et LUBARSCH, 1929, Bd. 5/2.
GRUNHAGEN : Zeit. f. rat. med., 1868, 33, 258.
GRUNDWALD : Arch. f. Exp. Pathol. Phar., 1909, LX, 249.
GRUTZNER P. : Pflüg. Arch., 1881, 25, 101.
GRUTZNER P., CHLAPOWSKI : Arch. f. d. ges. Physiol., 1873, VII, 522.
GUERRARD G. : La Revue Odontologique, 1948, 70/I, 66.
GUERRIER, BOLONYI : Ann. d'Oto. laryngol., 1948, 65, 104.
HARKIN : Lancet, 1886, I, 374.
VAN HERREVELD : Arch. Néerland. de Physiol., 1930, 16, 23, 151 et 413.
HEIDENHAIN R. : Pflüg. Arch., 1872, 5 ; 1878, XVII, 15.
Arch. f. gesamt. Physiol., 1878, XVII, 23 et 38.
Hermann's Handbuch d. Physiol., 1883, 5/1, 78 et 86.
Stud. der Physiol. Inst. z. Breslau, 1868.
Anat. Anz., 1921, 52, 305.
HENRI V., MALLOIZEL : C.R. Soc. Biol., 1902, LIV, 760.
HETZAR W. : Dtsch. Ztschr. f. Chir., 1943, 258, 160.

- HEYMANN N. : Ueber den Einfluss der verschiedenen Reize der Mundhöhle auf die Arbeit der Speicheldrüsen, Diss., St-Petersburg, 1904.
- HILL C., BOURNE : Acta Anat., 1954, 20, 116.
- HILLARP V. : Acta Anat., 1949, 8/I-2, 190.
- HILTON S., LEWIS G. : J. Physiol., 1955, 129/2, 253.
- HOLZLOHNER E., AIRAPETIANZ E. : Ztschr. f. Biol., 1933, 93, 491.
- HOUSSAY B. : Physiologie Humaine, Flammarion, Paris, 1950.
- HOWARD J. : Ann. Surg., 1955, 141/3, 343.
- IWAMA K., SHINJO T. : Tohoku J. Exp. Med., 1950, 52, 224.
- IWAMA K., ABE M. : Tohoku J. Exp. Med., 1952, 56, 345.
- IWASAKI : Jap. J. Med. Sci., V. Path., 1939, 4, 55.
- IDE'I I. : Okayama Igakkai-Zorsch, 1933, 45, 900.
- JALOWY : Ztschrft. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1938, 28, 114.
- JENNESS A., HOCHMANN : J. Exp. Physiol., 1938, 22, 58.
- JOHN J. : J. A. M.A., 1933, 101, 184.
- KELEMEN G. : Geriatrics, 1954, 9, 70.
- KENAWY H. : Tr. R. Soc. Trop. Med. and Hyg., 1937, 31, 339.
- KESTYUS L., MARTENS J. : Arch. f. d. gesamt. Physiol. 1937, 239, 408.
- KOROLKOW P. : Anat. Anz., 1892, 7.
- KUNTZ A. : Neuroanatomy, Lea and Fibiger, Phil., 1936.
- KUNZ H., RICHINS C. : J. Comp. Neurol., 1946, 85, 21.
- KUROTSU T., BAU T., MASAI H. : Med. J. Osaka Univ., 1951, 2, 617.
- KRYOUCHKOWA A. : Fiziol. Zhur., 1940, 29, 47.
- LAIGNEL-LAVASTINE, RIMBAUD : Bull. et Mém. Soc. med. d. Hop. de Paris, 1937, 53, 1047.
- LANG F. : Pathologoschen anatomie der grossen Kopfspeicheldrüsen, in Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie Histologie de HENKE und LUBARSCH, 1929, Bd. 5/2.
- LANGENDORFF : Arch. f. d. gesamt. Physiol., 1894, LVIII, 165.
- LANGESKIOLD A. : Acta Physiol. Scand., 1941, 2me Suppl., 6, I.
- LANGLEY : J. Anat. et Physiol., 1876, XI, 173.
Proc. Soc. R. Spc., London, 1889, 46, 423.
J. Physiol., 1889, X, 291 et 300.
Physiol. Trans., 1892, CLVXXXVIII, 104.

- LANGLEY, FLETCHER : Phil. Trans., 1889, 109 ; 1890, 1800, 116.
- LANGSTROTH, MC RAE, STAVRAKY : Proc. R. Soc. London, s. B., 1938, 125, 335.
- LELORIER : Bull. Soc. d'Obst. et de Guyn., 1937, 26, 449.
- LEPERE, BOCHEFONTAINE : Gaz. Med. Paris, 1875, 332.
- LEPP : Mschr. f. Ohrenh., 1940, 30, 31.
- LEVIN S. : Sechenow's Physiol. J., 1948, 34/2, 165.
Byull. Eksper. Med., 1947, 23, No 1, 8 ; No 3, 194 ; 1954., 37/5, 22.
- LEVIN S., PETROVA V. : Klin. Med. 1938., 16, 738.
- LINN L., SPIGEL L. : Arch. Neurol. and Psychiat., 1943, 49, 548.
- LOEB L. : Eckhard's Beitr., 1870, V, I.
- LOUCKS J. : Comp. Psychol., 1938, 25, 325.
- LOURIE R. : Am. Dis. Child., 1943, 65, 455.
- LOURIE R., BARRERA S., STRONGIN E. : Am. J. Psychiat. 1942, 99, 419.
- LOWENKRON Z. : Z. F. Anat, 1930, 93, 370.
- LUDWIG : Naturforsch. Gesellschft., 1851.
Z. f. rat. Med., 1851, N.F., 255.
Mitt. d. Zurich. Naturforsch. Gesellschft., 1851.
- MC KENZIE J. : J. Anat., 1948, 82, 183.
- MALINKA : Fiziol. Zhur, 1951, 37/3, 349 (exrpt. Med, II, 1952, 4196).
- MALLOIZEL : J. Physiol. Pathol. Gén., 1902, IV, 641 et seq.
C.R. Soc., Biol., 1904, 56, 1022 et 1024.
- MAHR : Cité par Nash et Morrison.
- MALTESOS C., WEIGMAN R. : Arch. f.d. ges. Physiol., 1939, 241, 641.
- MALMEJAC J., PLANE P. : Bull. Acad. Nat. Med., 1952, 136, 24.
18me Réunion de l'Ass. Physiol., Liège, 1951.
- MATHEWS : Am. J. Physiol., 1901, IV, 482.
- MAXIMOV : Arch. f. Mikr. Anat., 1901, 58.
- MORRIS S. : California and West, Med., 1942, 57, 190.
- MORRIS J., JERSEY V. : J. Biol. Cem., 1923, 56, 31.
- MASCHKE : Diss., Bern., Berlin, 1900.
- MILLER : Quart. J. Exp. Physiol., 1913, 6, 57.
- MISLAWSKY, SMIRNOW : Arch. f. anat. u. Physiol., 1896, 93.

- NASH L., MORRISON L. : Ann. Oto-rhin.-Laryng., 1949, 58, 646 et 976.
- NAWROCKI : Stud. d. Physiol. Inst. Breslau, 1868, 4, 125.
- OEHL : C.R., Acad. Sci., 1864, IV, 336.
- OKAMURA C. : Zschr. f. Anat. u. Entwickl., 1930, 91, 633.
- OWSSIANIKOW P., TSCHIRIEW : Mélanges Biol. tirés du Bull. Acad. Imp. Sci. St-Petersburg, 1871/2, VII, 651.
- ORSTOGORSKI : Ein unaufgeklärten Punkt in der Innervation des Speicheldrüsen, Diss., St-Petersburg, 1894.
- PAWLOW : Le travail des glandes digestives, 1901.
Arch. f. ges. Physiol., 1878, XVI, 272.
In Nagel's Handbuch der Physiologie, 1907, II, 697.
- PEARSON R. : Arch. Dis Child., 1935, 10, 363.
- PENSA : Boll. Soc. Med. Chir., Pavia, 1897.
- PESSINA G. : Giorn. Psichiat., 1954, 82/I, 534.
- PFLUGER : Arch. mikrosk. Anat., 1869, 5.
- PHILLIPS : Am. J. Obst. and Gyn., 1931, 22, 434.
- PIERCE, GREGERSEN M. : Am. J. Physiol., 1937, 129, 246.
- PISCHRINGER : Z. f. mikr. Anat., 1934, I, Hft. 3.
- PREVOST : Arch. Physiol Norm. et Pathol., 1877, 801.
- PONS TORTELLA : Ann. Med., Barcelona, 1947, 34, 309.
- PRIESEL : Frnfrt. Z., 1922, 26.
- QUIAN : Rev. Soc. Argent. Biol., 1932, 8, 437, (C.R. Soc. Biol., 1932, III, 469.
- RAUCH S. : Pract. oto-rhino-laryng., 1956, 18, 172.
Schweiz. Med. Wschrft., 1956, 86, 771.
Arch. Ohr-usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk., 1956, 168, 371.
- RAWLINSON H. : Anat. Rec., 1933, 57, 289 ; 1935, 63, 295.
J. Anat., 1935, 70, 143.
Quart. J. Exp. Physiol., 1936, 26, 79.
- REGELSBERGER : Z. f. ges. Exp. Med., 1932, 85, 836.
- REICHERT F., POTH E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1933, 30/7-9, 973.
- RETZIUS G. : Biol. för. Föhr., Stockholm, 188, I.
Biol. Unters., N.F., 1892, 4.
- RICHINS C., KUNTZ A. : Am. J. Physiol., 1953, 73, 471.
- ROGER G. : Alimentation et digestion p. 147 et 160 (cité par BATTEZ loc. cit.), C.R. Soc. Biol., 1908, LXV, 374.

- ROSENFELD G. : Klin. Wschr., 1933, 12, 711.
- ROSSI P., MOSCHI V. : Z. Zellforsch. und Mikr. Anat., 1935, 22, 650.
- SASYBIN N. : Z. Zellforsch., 1933, 19, 181.
- SASZ T. : A. Rs. Nerv. and Ment. Dis., Proc., 1950, 29, 647.
- SELLHEIM A. : Das Arbeit der Speicheldrüsen vor und nach durchschneidung der Nn.glossopharyngien und linguales. Diss., St-Petersburg, 1904.
- SCHEYER L., LEVIN L. : J. Appl. Physiol., 1955, 7/6, 609.
- SCHIFF : Leçons sur la Physiol. de la Digestion, 1867, I, 182 et seq., II, 82.
- SCHLIF : Klin. Wschr., 1938, 17, 535.
- SHINJO T. : Tohoku J. Exp. Med., 1950, 52, 231 et 241.
- SIEBOLD J. : Historia Systematis salivalis, Iena, 1797.
- SIMEONE F., MAES J. : Am. J. Physiol., 1939, 125, 674.
- SKLYAROV Y. : Eksper. Med., Moskva, 1937, Mars, 103.
- SKOMURA : Z. f. Anat. und Entwickgesch., 1930, 91, 633.
- SPIRITOW : Runsch f. Psychiat. Neurol. u. Exp. Pathol. 1909, 34 et 120.
- STAVRAKY : J. Pharmacol. Exp. Therap., 1931, 1933, 47, 321.
J. Exp. Physiol., 1931, 21, 123.
- STORMONT D. : In Cowdry's Special Cytology (The Salivary Glands) 1928 et 1932.
- STRELKA : Csk. Otolarg., 1953, 2/4, 212.
- STRONGIN E., HINSIE L. : Psychiat. Quart., 1939, 13, 697.
- TOLOTCHINOFF J. : Förhand. vid. Nord. Nat. forsk. och. Läkaremotet, 1902, 42.
- UNGAR M. : Polski. gaz. lek., 1933, 12, 31.
- VULPIAN : C.R. Acad. Sci., 1878, I, 350.
- WERTHEIMER, BATTEZ G. : C.R. Soc. Biol., 1909, LXVI, 1018 et 1059 ; 1913, LXX.
C.R. Acad. Sci., 1913, CLXVI, 1250.
- WINSOR, KARCHIN : J. Gen. Physiol., 1940, 22, 25.
- YAMAGUCHI : Ziegler's Beitrag., 1925, 73.
- V. ZEBROWSKI E. : Pflüg. Arch., 1905, 110 et seq.
- ZIMMERMANN A., ZEIDENSTEIN S. : J. Dent. Res., 1951, 30, 587.
- ZIMMERMANN K. : Die Speicheldrüsen in Handbuch der mikr. Anat., de Mollendorf, 1927, 2/1.

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	5
II. MECANISME EXCRETOIRE DE LA SALIVE	8
A. Première partie : Les recherches anciennes	8
B. Deuxième partie : Les recherches récentes	17
C. Quelques données d'électrophysiologie	25
C. L'innervation terminale fine	26
III. LA PATHOLOGIE DE L'INNERVATION	31
IV. CONCLUSIONS	39
V. BIBLIOGRAPHIE	40

